



TITLE:

HIV-1 Vif の自然及び獲得免疫による多面的圧力からの逃避機序の解明

AUTHOR(S):

泉, 泰輔

CITATION:

泉, 泰輔. HIV-1 Vif の自然及び獲得免疫による多面的圧力からの逃避機序の解明. 京都大学化学研究所スーパーコンピュータシステム研究成果報告書 2016, 2015: 60-60

ISSUE DATE:

2016-03

URL:

<http://hdl.handle.net/2433/214356>

RIGHT:

HIV-1 Vif の自然及び獲得免疫による多面的圧力からの逃避機序の解明

The escape mechanisms of HIV-1 Vif from innate and acquired immune suppression

京都大学 ウイルス研究所 附属レトロウイルス研究施設

泉 泰輔

研究成果概要

本研究では、京都大学化学研究所スーパーコンピュータシステムを利用し、抗 HIV-1 宿主因子 APOBEC3 蛋白質を標的とした新規抗 HIV-1 薬の開発を目指した。具体的には三次元蛋白質構造情報を元に *in silico* 解析手法を用いて APOBEC3 と HIV-1 Vif 結合モデルの構築を行った。

APOBEC3 蛋白質はヒトでは 22 番染色体に A から H まで 7 つ存在し、中でも APOBEC3F 及び APOBEC3G が抗 HIV-1 活性を示す事が知られている。HIV-1 はアクセサリ遺伝子の一つである Vif を介して APOBEC3 蛋白質の抗 HIV-1 活性から逃避している。Vif はその N 末端で APOBEC3F もしくは APOBEC3G と結合し、その C 末端で Cullin5, ElonginB,C といった宿主の E3 ユビキチンリガーゼ複合体と結合する。結果、Vif はユビキチンリガーゼと APOBEC3 蛋白質の橋渡しをするアダプター分子として働き、APOBEC3 蛋白質をユビキチン化させる。ユビキチン化 APOBEC3 蛋白質はその後プロテアームで分解され、抗 HIV-1 活性を示す事ができない。近年、Vif-Cullin5-ElonginB,C 複合体の構造及び APOBEC3F, APOBEC3G の Vif 結合部位の構造が X 線結晶構造解析により明らかになった。申請者はこれら結晶構造を用いて、実際に HIV-1 感染患者中で見出される HIV-1 Vif の構造変化を Discovery studio を用いて計算した。

HIV-1 感染患者中で見出されたら Vif 変異体は APOBEC3 結合部位に電化の異なるアミノ酸への変異が認められたが、構造的には大きな変化は認められなかった。しかし、蛋白質表面の電化は大きく変化していた。

次に、これら Vif 変異体と APOBEC3 蛋白質の結合モデルを Discovery Studio を用いて構築した。いくつか得られた結合パターンから、実際の実験データと照らし合わせて整合性の取れるパターンのモデルを現在解析中である。

本研究は論文化には間に合わなかった。

発表論文(謝辞あり)

発表論文(謝辞なし)